Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Würzburg

Direktor: Prof. Dr. W. W a c h s m u t h

---

# Über Eisenresorption bei Versuchstieren nach fundektomiertem Magen

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Ulf Stützel

aus Crailsheim

Würzburg 1955

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Würzburg

Direktor: Prof. Dr. W. W a c h s m u t h

---

# Über Eisenresorption bei Versuchstieren nach fundektomiertem Magen

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Ulf Stützel

aus Crailsheim

Würzburg 1955

Referent: Privatdozent Dr. F. H o l l e

Korreferent: Professor Dr. W. W a c h s m u t h

Tag der mündl. Prüfung:
24. Okt. 1955

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543524_0070

# Einleitung

Daß das Eisen eine sehr wichtige Rolle als Heilmittel spielt, ist schon seit der Kenntnis dieses Metalls bekannt (Eisen in Ägypten um das Jahr 1000 v. Chr.). Die roborierende Wirkung des Eisens war bereits schon in der Antike bekannt. Besonders bei blassen Menschen wurde Rost als Heilmittel gegeben. Für wie wichtig das Eisen in der späteren Medizin des Altertums gehalten wurde, zeigt, daß dem Kriegsgott Mars eine bedeutende Rolle für diese Wirkung des Eisens als Roborans zugeschrieben wurde. Galen, Dioscurides und Celsus haben bei Milzvergrößerungen Schmiedekühlwasser empfohlen. Bereits 1745 konnte Menghinis Eisen als Bestandteil der Blutkörperchen nachweisen. Engelhard erkannte 1925 Eisen als Bestandteil des Hämoglobins, damit allerdings wurde das Eisen in der Behandlung der Anämien erst bedeutend. Da es aber noch keine rationelle Eisentherapie gab, war die Wirkung nur sehr unsicher. Die Erfolge waren dem Zufall zuzuschreiben. Erst in neuerer Zeit konnten Forschungen einen sicheren Wandel hervorrufen. Daran waren zwei Richtungen im wesentlichen beteiligt.

1.) Die Präparate wurden auf ihre Wirksamkeit und Aufnahmefähigkeit im Organismus geprüft.

2.) Die patho-physiologischen Vorgänge des Eisenstoffwechsels hat man sowohl am Krankenbett, als auch durch Tierversuche geklärt. Die patho-physiologische Forschung brachte die Erkenntnis der Störungen bei den Krankheiten, bei denen das Eisen heilend wirkte, und so führte sie zu einer klaren Indikationsstellung der Eisentherapie.

## Vorkommen des Eisens im Organismus

Das Eisen ist im Organismus in verschiedenen chemischen oder physiko-chemischen Bindungen vorhanden. Die Hauptmasse des Körpereisens ist als Hämoglobin vorhanden und dient der Atmungsfunktion des Blutes. Die Bindung des Eisens an das organische Farbstoffmolekül ist eine so feste, daß nur eine sehr starke Oxydation des Farbstoffmoleküls das Eisen in Freiheit setzt. Man spricht daher von "maskiertem" Eisen. Das Hämoglobin hat ungefähr 0,34 % Eisen. 16 g Hämoglobin sind in 100 ccm Blut vorhanden. Also finden sich in dieser Blutmenge rund 54 mg Eisen. Bei 5 Liter zirkulierender Gesamtblutmenge bedeutet das 2,7 g Eisen. Zählt man die Eisenmenge des Hämoglooins der roten Blutkörperchen, die sich außerhalb der Zirkulation und diejenige, die sich in den noch unreifen Erythrozytenvorstufen befinden hinzu, so kommt man auf eine Mindestgröße von 3 g. Diese Menge erreicht diejenige des Körpereisens und übersteigt sie vielleicht noch. Auch der rote Farbstoff der Muskeln, das Myoglobin, besitzt "maskiertes" Eisen. Zur Sauerstoffübertragung ist Eisen wegen seines leichten Valenzwechsels besonders geeignet. Bei Sauerstoffaufnahme geht es in das dreiwertige Ferrieisen über. Der Funktionseisengehalt der Organe wird mit durchschnittlich 2 mg angegeben. Neben diesem "Funktionseisen" gibt es in Milz, Leber, Knochenmark und zum Teil auch in den Nieren "Reserveeisen" oder wie es noch bezeichnet wird "Depoteisen". Je nach Lage des Eisenstoffwechsels weisen diese Eisenmengen starke Schwankungen auf. Dagegen ist das Muskeleisen, das Eisen von Magen, Darm, Pankreas und Lymphdrüsen vom Eisenbedarf und Eisenangebot fast völlig unabhängig. Im luftverdünnten Raum zeigt sich eine deutliche Abnahme des Eisens aus Milz und Leber. Dieses Eisen wird zur vermehrten Hämoglobinbildung benötigt. Im normalen Luftraum ist der Vorgang umgekehrt. Sind die Depots gut gefüllt, so würde das Reserveeisen ausreichen, um ein bis zwei Drittel des bei Blutverlusten vorhandenen Hämoglobineisens zu ersetzen. Die Eisenreserven können die höchstmöglichen akuten Blutverluste ersetzen. Bei chronischen

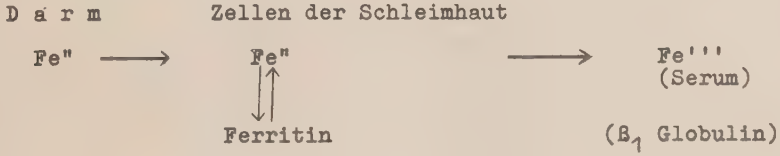
Blutverlusten wird sowohl aus den Depots, als auch aus der Nahrung direkt mittels erhöhter Resorptionsfähigkeit Eisen gewonnen.

## E i s e n r e s o r p t i o n

Mit der Nahrung gelangt das Eisen in den Magendarmkanal. Es wurde angenommen, daß das Eisen nur als Ferroion resorbiert wird. L i n t z e l hat dazu einen neueren Beweis erbracht. Theoretisch scheint es unwahrscheinlich, daß Ferriionen mit ihrer eiweißfällenden Wirkung resorbiert werden können. Die reichlich oxydierbaren organischen Substanzen im Verdauungskanal können leicht Ferrieisen in Ferroeisen überführen. L i n t z e l führte seinen Beweis, daß nur Ferroionen und keine Ferriionen resorbiert werden, mit Dipyrridyl in Pulverform durch. Er stellte in der Pylorusgegend eine Rotfärbung, eine Komplexverbindung des Dipyrridyls mit den Ferroionen fest. Diese Komplexverbindung ist aber nicht resorbierbar. Bei den hierbei verwendeten Versuchstieren stellte sich auch eine Anämie ein, und im Wachstum blieben diese Tiere zurück. Die Ferriionen oder andere Eisenverbindungen könnten aber durch das Dipyrridyl nicht gestört werden. Durch den nachgewiesenen Eisenmangel konnte L i n t z e l zeigen, daß die Ferriionen nicht resorbiert werden können. Parenteral war keine schädliche Wirkung des Dipyrridyls nachweisbar. Das mit der Nahrung zugeführte Eisen ist also nur dann wirksam, wenn die Pepsinsäure Ferroionen herauslöst. Die Salzsäure des Magens spielt dabei eine wesentliche Rolle. Bei der Überführung der Ferriionen in die Ferroionen und bei der Stabilisierung des Eisens in die zweiwertige Form, ist das Vitamin C als physiologischer Reduktions- und Stabilisierungsfaktor anzusehen. Daneben hat das Vitamin C nach Untersuchungen von H e i l m e y e r und J. von M u t i u s einen direkten Einfluß auf den Grad der Eisenherauslösung aus den Nahrungsstoffen. So wie L i n t z e l feststellen konnte, daß das Vitamin C eine fördernde Wirkung in Bezug auf die Eisenresorption hat, so konnte er auch hemmende Faktoren feststellen. Stoffe, die auf die Eisenlösungen entionisierend wirken, müssen die Eisenresorption hemmen. Gibt man nämlich organische Säuren im Überschuß zur Nahrung, z.B. Zitronen-

säure oder Milchsäure, so bilden sich schwer spaltbare Komplexsalze und in der Eisenresorption läßt sich eine Hemmung nachweisen. Die Wichtigkeit des Magensaftes für die Eisenresorption ist schon erwähnt worden. Die Magensalzsäure löst das Nahrungseisen heraus und verwandelt das Ferri- in Ferroeisen. H e i l m e y e r und I. von M u t i u s wiesen nach, daß der Pepsin und anderen Stoffen des Magensaftes keine Bedeutung zukommt. Die Annahme, daß noch ein besonderes Eisenferment bestehe, lehnt H e i l m e y e r auf Grund seiner Untersuchungen ab. Mit Ferrum reductum konnte die bedeutende Rolle der Salzsäure für die im Magendarmkanal stattfindende Eisenresorption nachgewiesen werden. Man hat nach Verabreichung von 1 g Ferrum reductum per os den Serumeisengehalt vor der Einnahme und zwei, vier, sechs und acht Stunden danach bestimmt. Diese Versuche sind an Normaciden, Superaciden und histaminrefraktären Anaziden durchgeführt worden. Das Fehlen der Salzsäure hatte eine verminderte Eisenresorption zur Folge. Nun ist es aber nicht so, daß ohne Magensalzsäure eine Herauslösung des Eisens und das Auftreten freier Ferroionen ausgeschlossen ist. S k o u g e zeigte nämlich bei histaminrefraktärer Achylie, daß noch Eisen resorbiert werden kann. Dieselbe Beobachtung hatten auch H e i l m e y e r und P l ö t n e r sowie H e i l m e y e r und K o c h . Die Nahrungseisenresorption ist aber einem verwickelteren Vorgang unterworfen als es bei den Versuchen mit Ferrum reductum der Fall ist. Daher hatte H e i l m e y e r und I. von M u t i u s Nahrungsmittel mit Galle bebrütet. Dabei soll sich herausgestellt haben, daß durch die Galle doch wesentliche Eisenmengen aus den Nahrungsmitteln herausgelöst wurden. Diese Mengen sind zwar geringer als diejenigen, die durch Salzsäure im Magensaft herausgelöst werden können. Dennoch sind sie für den Eisenbedarf von sehr wichtiger Bedeutung. Danach könnte also die Galle das Fehlen der Salzsäure im Magensaft bis zu einem gewissen Grade ersetzen. Gallenfistelhunde konnten nur ungefähr die Hälfte des verabreichten Eisens für die Blutbildung verwenden. H e i l m e y e r und K o c h führen noch einen weiteren Faktor, der für die Eisenresorption von besonderer Bedeutung ist, an: Die Resorptionsgröße ist dem Bedarf an Eisen des Organismus angepaßt. Damit trägt die Eisenresorption den Bedürfnissen des Organismus Rechnung. Überdosen an Eisen bei gesunden Menschen, führen zu einer vermehrten

Eisenausscheidung, nicht aber zu einer vermehrten Eisenresorption. L i n t z e l führte dazu sehr exakte Bilanzversuche aus. Er nahm an, daß in der Darmwand ein Mechanismus wirksam ist, der die Überschwemmung des Körpers mit Eisen verhindert. Neueste Untersuchungen mittels Neutronen- oder Deuteronenbeschuß des Eisenmoleküls, wodurch dieses radioaktiv und von anderem Eisen unterscheidbar gemacht wird, haben die Abhängigkeit der Resorptionsgröße vom Eisenbedarf des Organismus bestätigt. Die Regulation der Eisenresorption soll nach G r a n i c k direkt über das Ferritin verlaufen. Wenn das Ferritin also in den Schleimhäuten des Magen-Darmkanals in großen Mengen vorhanden ist, so hemmt es gleichsam die Eisenaufnahme. Schematisch dargestellt stellt sich G r a n i c k die Eisenresorption so vor:




Die $O_2$ Sättigung des Blutes soll nach G r a n i c k bei der Eisenresorption von besonderer Wichtigkeit sein. B ü c h m a n n und S c h e n z glauben, daß die Eisenresorption ganz überwiegend vom Eisenbedarf gesteuert wird.

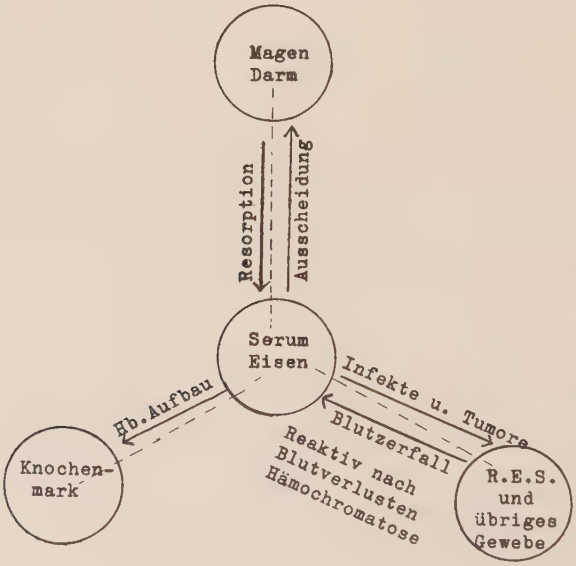
## T r a n s p o r t w e g u n d T r a n s p o r t f o r m d e s E i s e n s n a c h d e r R e s o r p t i o n

In ionisierter Form geht das Eisen ins Blut über, wo es locker an die Plasmaeiweißkörper als Vehikel gebunden wird. Über den Pfortaderkreislauf strömt es der Leber zu und wird dort zum Teil aufgespeichert. Eisenhungrige Zellen werden von der Leber aus in geordneter Weise gespeist. Dabei ist der Eisenspiegel des Blutplasmas ziemlich konstant. Kann aber die Leber einen vorhandenen Eisenüberschuß nicht mehr speichern, so erhöht sich der Bluteisen-

spiegel vorübergehend. Dies kommt in den Resorptionskurven zum Ausdruck.

## Plasma- oder Serumeisen

Erst seit 1936 weiß man, daß das Blutplasma Eisen enthält, welches nicht an Hämoglobin gebunden ist. 1930 gelang es Heilmeyer und Plötner, eine genaue, für klinische Belange ausreichende Methode der Serumeisenbestimmung zu finden. Der Plasmaeisengehalt ist identisch mit dem Serumeisengehalt. Damit war im Gegensatz zum Bilanzversuch ein neuer Weg gefunden worden, der die intermediären Eisenverschiebungen erkennen läßt.




Schema der Serumeisenbewegung (nach Heilmeyer und Plötner)

Dieses Serumeisen ist nur der 500. Teil des Gesamteisens im Blut. Zahlreiche Untersuchungen bewiesen, daß das Serumeisen das Transporteisen darstellt, welches den intermediären Verschiebungen des Eisenstoffwechsels dient. Die Konstanz des Serumeisens im Blut weist auf einen sinnvollen Mechanismus hin, der auf eine bestimmte Konzentration ausgerichtet ist. Wird nun auf der einen oder anderen Seite ein Stoß auf dieses Gleichgewicht ausgeführt, so ändert sich die Konzentration für kurze Zeit. Obiges Schema soll dieses Verhältnis veranschaulichen.

Bestimmung des Serumeisens nach Heilmeyer und Plötner.

Zu 2 ccm Serum gibt man 1 ccm Salzsäure (conc. HCl 1:1 verdünnt), schüttelt um und läßt 10 Min. stehen.
Dazu gibt man 2 ccm $CCl_3COOH$ Trichloressigsäure (20%), schüttelt um und läßt wieder 10 Min. stehen. Dann filtriert man durch ein eisenfreies Filter von 7 cm Durchmesser (Schleicher und Schüll 589). 1 ccm des Filtrats wird nach Zugabe von 1 Tropfen Paranitrophenollösung ( 1 % Alkohol) als Indikator in ein graduiertes Zentrifugenröhrchen von 10 ccm Inhalt pipettiert. Man neutralisiert dann vorsichtig mit $NH_4OH$ (15-20 ccm 10%iges $NH_4OH$ pro analysi auf 100 ccm verdünnt) und gibt tropfenweise so viel 1/2n HCl zu, bis die Gelbfärbung gerade wieder verschwindet. Um alles Eisen in zweiwertiges Eisen überzuführen, gibt man einen Tropfen Hydrochinon dazu (2%ig, also 60 mg auf 3 ccm $H_2O$). Nach Zusatz von einem Tropfen Phenantrolinhydrochloridlösung (10%ig Merck zur Eisenbestimmung), wartet man die Farbe ab und liest das Volumen $V_s$ der erhaltenen Lösung ab. Nach etwa 1/2 Stunde muß man die Extrinction $E_s$ für das Filter S 50 bei 5 cm Schichtdicke unter Verwendung einer Mikroküvette im Zeiß'schen Pulvrichphotometer gegen Wasser abmessen.

Einen Blindwert ermittelt man, indem an Stelle des Serum ein mehrfach destilliertes Wasser verwendet wird. Der Serumeisengehalt ist dann nach folgender Formel zu bestimmen:

$$C = 500\ (K_s \cdot V_s - K_b \cdot V_b)\ mg\%$$

($K_s$ = Extinktion je 1 cm Schichtdicke).

## Physiologie des Serumeisens

Beim gesunden Menschen ist das Serumeisen auf einen gewissen Wert einreguliert. Dieser Wert ist bei der Frau 90 γ %, bei dem Mann 120 γ %.

## Eisenmangelkrankheiten

Bei Eisenmangelkrankheiten leidet unter anderem auch das Epithel der Magenschleimhaut. Heilmeyer konnte bei darniederliegender sekretorischer Funktion der Magenschleimhaut eine wesentliche Besserung nach einer gründlichen Eisenbehandlung feststellen. In der Regel sind histaminrefraktäre Achylien als irreversibel anzusehen. Eine normale Magensekretion ist für den normalen Eisenstoffwechsel zwar keine absolute, aber doch sehr wesentliche Voraussetzung. Eine Herabsetzung der Salzsäureabscheidung begünstigt das Auftreten von Eisenmangelerscheinungen. Neben dieser Tatsache ist die Zusammensetzung und Abscheidung der Galle, weiter die vitale Fähigkeit der Zwölffinger- und Dünndarmschleimhaut wichtig für die Resorption des Nahrungseisens. Klinisch konnte man auch bei hypochromen Anämien Störungen in der Eisenresorption nachweisen. Beschrieben wurden diese Anämieformen erstmals von Kaznelson, Reimann und Weiner unter achylischer Chloranämie. Man findet bei dieser Krankheit neben den Störungen der hypochromen Anämie solche der Gewebstrophik an Haut, Nägeln und Schleimhäuten. Hypochrome Anämien nach Magenresektionen beruhen auf einer Resorptionsstörung des Eisens. Im Tierversuch wurde durch Gastroektomie dafür der Beweis erbracht. Es wurde eine Erschöpfung der Eisendepots in Leber und Milz festgestellt. Eine weitere Resorptionsstörung ist unter dem Namen perniciöse Anämie bekannt. Dabei ist nach Heilmeyer die Resorptionskurve mit Ferrum reductum stets horizontal verlaufen. Infolge Fehlens des Antiperniciosafaktors wird die Zellbildung gestört, wodurch die Störung in der Hämoglobinbildung nicht zum Vorschein kommt. Die Perniciosaerythrozyten zerfallen und nur wenige bilden sich

von neuem, was einen oft erhöhten Eisengehalt im Serum zur Folge hat.

Im folgenden seien die resorptiven Wirkungen des Eisens nach H e i l m e y e r kurz beschrieben:

Man unterscheidet 3 verschiedene Fraktionen des Eisens im Organismus:

a) Hämoglobineisen,
b) Zellhämineisen,
c) Speichereisen.

Auch die resorptive Eisenwirkung läßt sich in diese 3 Gruppen zergliedern, also

1.) hämoglobinbildende Wirkung,
2.) zellkatalytische Wirkung,
3.) Wirkung des gespeicherten Eisens.

Hämoglobinbildende Wirkung:

Aus Beobachtung bei Tieren wie auch bei Menschen hat sich gezeigt, daß die Materialwirkung des therapeutisch zugeführten Eisens zum Aufbau des Hämoglobinmoleküls bei Eisenmangelanämien benutzt wird. Bei Eisenmangelanämien häufen sich die unreifen Vorstufen der Erythrozyten und ihre Ausbildung gerät ins Stocken. Bereits 1 - 2 Tage nach einer Eisenverabreichung läßt sich im Knochenmark eine Ausreifung der unreifen Erythroblasten feststellen. Auch ein Ansteigen des Hämoglobins läßt sich hierdurch erkennen.

Zellwirkung des Eisens (katalytische Wirkung):

Bei Eisenmangelerkrankungen, bei denen außer der Blutbildung auch die Zellbildung und der Zellstoffwechsel Schaden genommen haben, wird das zugeführte Eisen von den eisenverarmten Zellen aufgenommen, und es kommt zu einem Störungsausgleich. Wie ein Wachstumsvitamin wirkt dabei das Eisen. Im Gegensatz zu W a l d e n s t r ö m glauben J a s i n s k i und R o t h , daß die Oesophagusschleimhautdystrophie und damit auch die Dysphagie bei larviertem Eisenmangel nur sehr selten vorkommen.

B ü c h m a n n führte bei Patienten mit essentieller Eisenmangelanämie, die eine meist histaminrefraktäre Anazidität

aufwiesen, Resorptionsversuche durch. Auf Ferrum reductum hin war der Serumanstieg immer nur schwach. Er lag durchweg unter dem des Gesunden, bei dem wir eine Erhöhung um etwa 200 % als Maximum nach 4 Stunden festzustellen gewohnt sind. Es kann auf einem Resorptionsausfall beruhen, oder auch auf einem überaus raschen Abfluß des resorbierten Eisens in die Depots und in die eisenhungrigen Gewebe. Daß es sich tatsächlich um mangelnde Resorption handelt, beweist, daß bei Zugabe von Salzsäure oder Ferro 66 die Resorptionskurve plötzlich steigt.

## K l i n i s c h e s  B i l d  b e i  e s s e n t i e l l e r  E i s e n m a n g e l a n ä m i e

Epithelveränderungen z.B. Mundwinkelrhagaden (Cheilosis, Perlaché), Atrophie und Entzündung der Zungenschleimhaut (Glossitis) Schluckbeschwerden (Dysphagie). Die Gesamtheit dieser Beschwerden ist unter dem Plummer-Vinson Syndrom bekannt; dazu kommt noch eine Sprödigkeit und Hohlwölbung der Nägel (Koilonychie). Salzsäure ist oft nur wenig im Magensaft, oft fehlt sie ganz (Achlorhydrie, Anazidität). Ein deutlich erniedrigter Serumeisenspiegel ist die Regel. 1903 gab E i n h o r n , 1905 D a  C o s t a Hinweise auf das Vorkommen unklarer Anämien mit Achylia gastrica. 1909 beschrieb F a b e r einige beispielhafte Fälle von essentieller Eisenmangelanämie. Von S c h u l t e n erschien 1934 eine Monographie "Über die essentielle hypochrome Anämie"; diese gab der Krankheit in den deutschsprachigen Ländern den heute üblichen Namen. Die essentielle Eisenmangelanämie oder hypochrome Anämie ist die nach Magenresektionen am häufigsten auftretende Form. Außerdem kommen auch hyperchrome Anämien nach Magenresektionen vor. Die bei der essentiellen Eisenmangelanämie auftretenden trophischen Störungen erstrecken sich auf die Haut mit ihren Anhangsgebilden und auf die Schleimhäute des Verdauungstraktus. Am häufigsten sind die sekretorischen Ausfallserscheinungen an der Magenschleimhaut. Daher wird mit Recht die bei Magenresektionen aufkommende Anazidität mit der gleichzeitigen Anämie in Zusammenhang

gebracht. Ist nun die Anazidität Ursache oder Folge des Eisenmangels? Da es sich hier um einen circulus vitiosus handelt, ist eine Entscheidung in dieser Frage unmöglich gemacht. Einerseits ist die freie Salzsäure für die Eisenresorption von besonderer Wichtigkeit, andererseits aber verursacht der Eisenmangel eine Atrophie der Magenschleimhaut, wobei es zu irreversiblen Schädigungen der salzsäureproduzierenden Zellen kommt. Dem kausalen Faktor "Anazidität" dürfte aber doch die Priorität zugesprochen werden.

Agastrische Anämie: Die bei Magenresektionen und Gastro-Enterostomien auftretende Blutarmut wird als agastrische Anämie bezeichnet. Eine Erniedrigung des Serumeisenspiegels ist bei agastrischen Anämien die Regel. Ungefähr 10 % aller Magenresektionsfälle zeigen eine ins Auge fallende Anämie. Das durch Operation hervorgerufene Vermindern der Salzsäureproduktion muß als wesentlicher Faktor bei der agastrischen Anämie angesehen werden. Dieses Ausschalten der Salzsäureerzeugung hat auch im Tierversuch eine hypochrome Anämie zur Folge gehabt. Die Sturzentleerung bei der Gastro-Enterostomose spielt bei der agastrischen Anämie nur eine zweitrangige Rolle. Man kann die agastrische Anämie insofern als eine besondere Art von essentieller Eisenmangelanämie ansehen, als die operativ herbeigeführte Anacidität eine Besonderheit darstellt.

## Unsere Tierversuche

Bei unseren Serumeisenbestimmungen, die an magenoperierten Hunden in Schäferhundgröße ausgeführt wurden, zeigte sich, daß gerade diese Tiere besonders zu Vergleichsmöglichkeiten geeignet sind, weil der Serumeisengehalt mit dem des Menschen übereinstimmt. Erwähnenswert ist noch, daß die Tiere trotz einer erlittenen Magenoperation einen sehr guten Ernährungszustand aufwiesen, der auf verbesserte Pflege in unserem Tierstall zurückzuführen ist. Die Hunde 32, 37 und 38 erfreuten sich eines besonders guten Gesundheitszustandes; wir konnten sie daher bis 5 mal, jedesmal im Abstand von mehreren Wochen (4-5) auf ihren Gehalt an Serumeisen untersuchen. Diesen Hunden wollen wir daher eine besondere Betrach-

tung widmen. Allgemeine Tatsachen, die hier keiner besonderen Erwähnung mehr bedürfen, haben wir in die Literaturbetrachtungen mit einbezogen.

Alle Hunde wurden um 8 Uhr in nüchternem Zustand, um 10 Uhr nach vorausgegangener peroraler Ferro 66-Verabreichung (132 mg Eisen) und dann noch zweimal im Abstand von je zwei Stunden an der arteria femoralis punktiert. Der Serumeisengehalt wurde jeweils in γ % nach H e i l m e y e r und P l ö t n e r bestimmt.

Bei Hund 17, 33 und 34 wurde eine einmalige Resorptionsbestimmung nur kurze Zeit nach der Operation ausgeführt.

Blutbild Hund 17: Ery's: 5,46 Millionen
Hb.: 94 %
Retic.: 13 o/oo
Leuk.: 8200

Dieser Hund weist einen Nüchternwert von 128 γ % auf. Dieser Wert liegt also durchaus im Bereich des Normalen. Nach der peroralen Eisenbelastung steigt die Resorptionskurve innerhalb zwei Stunden von 128 γ % auf 219 γ %, in weiteren zwei Stunden auf 239 γ % an und fällt dann 6 Stunden nach der Eisenbelastung auf 186 γ % ab. Dieser magenoperierte Hund resorbiert Eisen und hat daher noch keine vollständige Sättigung erreicht.

Anders ist es bei den Hunden 33 und 34. Diese stellen uns eine so flache Resorptionskurve zur Schau, daß eine Eisensättigung schon früh erreicht ist. Die Nüchternwerte bei Hund 33: 172 γ %, bei Hund 34: 154 γ % liegen durchaus im Bereich des Normalen. Die 4 Kurvenwerte sind bei Hund 33 : 172, 188, 184 und 172 γ %;
bei Hund 34 : 154, 163, 166 und 156 γ %.

Agastrische Anämien nach Magenresektion sind keine Seltenheit. Bei ungefähr 10 % aller Magenresektionsfälle tritt eine Anämie auf. Es hat sich gezeigt, daß dem Hämoglobinaufbau der Vorrang zukommt, daß also, bevor es zu einer Anämie kommt, ein Gewebseisenmangel auftritt. Dieser larvierte Eisenmangel ist nur durch die Resorptionskurven feststellbar. Weiterhin hat sich gezeigt, daß der larvierte Eisenmangel bei der Resektion nach Typ Billroth II eine häufige Erscheinung ist. Bei einer besonderen

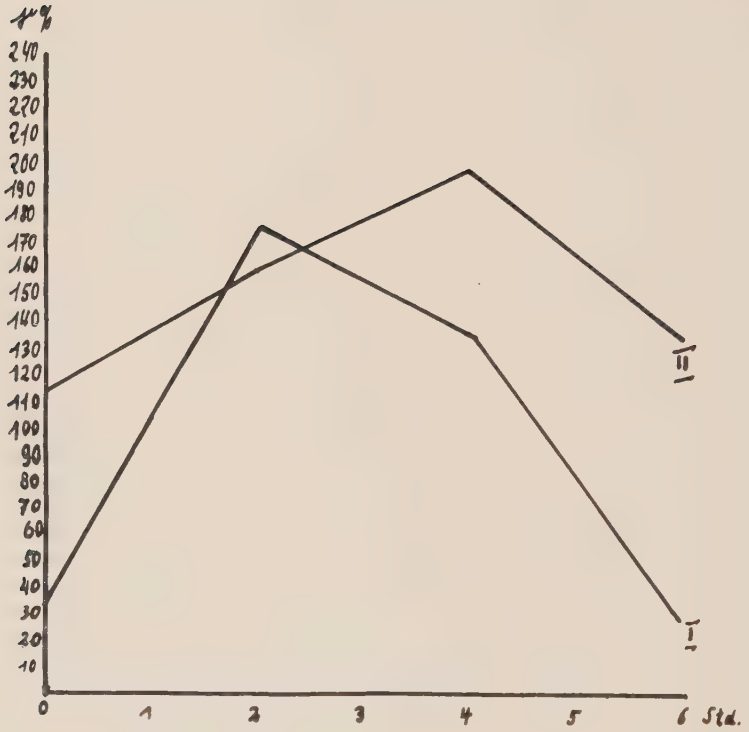
Resektionsform, wie die sogenannte subdiaphragmatische Fundektomie (Holle und Heinrich - Chirurg 1955), bei der eine Erhaltung der Duodenalpassage besteht, zeigte sich eine rasche Normalisierung der Eisenwerte.

Bei unseren magenoperierten Tieren konnten wir feststellen, daß die Eisenresorption nach subdiaphragmatischen Fundektomien nicht gestört ist. So zeigte der flache Kurvenverlauf bei Hund 32 vom 17. 12. 1954, also 221 Tage nach der Operation, daß eine Eisensättigung eingetreten ist.

Hund 32 Fundektomie am 10. 5. 1954

| Datum der Serumeisen-bestimmung | Nüchtern-wert in % | II. Abnahme in % | III. Abnahme in % | IV. Abnahme in % |
|---|---|---|---|---|
| 10. 6. 54 | 92 | 126 | 140 | 188 |
| 20. 7. 54 | 141 | 169 | 111 | 157 |
| 17.12. 54 | 98 | 119 | 119 | 81 |
| **Hund 37 Fundektomie am 18. 6. 1954** | | | | |
| 20. 7. 54 | 36 | 178 | 137 | 29 |
| 10. 9. 54 | 39 | 122 | 98 | 66 |
| 17.12. 54 | 115 | 161 | 199 | 136 |
| **Hund 38 Fundektomie am 5. 7. 1954** | | | | |
| 30. 7. 54 | 178 | 154 | 229 | 127 |
| 10. 9. 54 | 82 | 194 | 156 | 121 |

Daß die Eisenresorption nach Fundektomien nicht gestört ist, beweist eine vollständige Erholung und Beseitigung einer schweren Blutungsanämie bei Hund 37. Da dieses Tier für unsere Versuche besonders aufschlußreich war, sollen seine Resorptionskurven an dieser Stelle aufgezeichnet werden.




Eisenresorptionskurven von Hund 37.
I. Vom 20. 7. 54
II. Vom 17. 12. 54 (nach Eisensättigung)

Dieses Tier hatte einen hohen Blutverlust bei der Operation. Es war daher ein Eisenmangel zu erwarten. Diese Vermutung bestätigten dann unsere Eisenwerte. Am 20. 7. 1954 war der nüchternwert nur 36 γ %, also unterhalb des normalen Wertes. Nach einer peroralen Eisenbelastung ergab sich dann folgendes Bild: Die Resorptionskurve steigt auf einen Gipfelpunkt von 178 γ % bereits zwei Stunden nach der Eisenbelastung. Nach vier Stunden ist der Serumeisenwert auf 137 γ %, nach sechs Stunden auf nur 29 γ % gefallen. Es ergibt sich also eine sehr steile Kurve, die auf einen erheblichen Eisenmangel hinweist. Ohne besondere Futter-

beimengungen und ohne besondere medikamentöser Verabreichung zeigte die Resorptionskurve bei diesem Tier am 17. 12. 1954, also 182 Tage nach der Operation eine Eisensättigung an, wobei der Nüchternwert wieder im normalen Bereich lag, nämlich bei 115 γ %. Zwei Stunden nach der peroralen Eisenbelastung betrug der Serumeisenwert 161 γ %, vier Stunden danach 199 γ % und sechs Stunden danach 136 γ %. Dieser flache Verlauf der Kurve zeigt ein normales, eisengesättigtes Bild. 32 Tage nach der Operation lag der Hämoglobingehalt bei nur 40 %. Am 17. 12. 1954, also 182 Tage nach der Operation lag der Hämoglobingehalt bei 89 %. Trotz dieses zuletzt genannten normalen Hämoglobingehaltes hätte ein Eisenmangel bestehen können. Die oben ausgeführte perorale Eisenbelastung ergab aber das Bild einer Eisensättigung. Klinisch hatte sich das Tier sehr schnell erholt. Bei den anderen Versuchstieren, bei denen kein größerer Blutverlust auftrat, erfolgte die Normalisierung des Serumeisenspiegels noch schneller. Die angegebenen Serumeisenwerte von den Hunden 17, 33, 34 und 38 bringen dies deutlich zum Ausdruck.

Unsere Untersuchungsergebnisse zeigen also, daß bei besonders ausgeführten Magenoperationen keine Resorptionsstörung und kein larvierter Eisenmangel auftritt.

## Zusammenfassung

Nach einem kurzen historischen Überblick wurde in vorliegender Arbeit über das Vorkommen des Eisens im Organismus berichtet. Zur Frage der Resorption wird festgestellt, daß Eisen nur in Ferroform resorbiert wird. Dabei spielt die Salzsäure des Magens eine wesentliche Rolle. Die Forschungen H e i l m e y e r s und I. v. M u t i u s , wonach die Galle das Fehlen der Salzsäure im Magensaft bis zu einem gewissen Grade ersetzen kann, wurden gewürdigt. Nach G r a n i c k geht die Regulation der Eisenresorption direkt über das Ferritin. Mit der Bestimmung des Serumeisens nach H e i l m e y e r und P l ö t n e r haben wir unsere Eisenwerte errechnet. Nach Würdigung des klinischen Bildes der Eisenmangelanämien wird berichtet, daß die essentielle Eisenmangelanämie nach Magenresektionen am häufigsten auftritt.

An 6 magenoperierten Hunden konnte festgestellt werden, daß bei besonders ausgeführten Magenoperationen , wie die subdiaphragmatische Fundektomie keine Resorptionsstörung und kein larvierter Eisenmangel auftritt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Privatdozenten Dr. F. H o l l e für die Überlassung des Themas meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Für die Übernahme des Korreferates sowie für die gütige Zuteilung eines Arbeitsplatzes an der Chirurgischen Universitätsklinik möchte ich Herrn Professor Dr. W. W a c h s m u t h meinen besonderen Dank abstatten.

Für die wertvollen Anregungen und Hinweise sei an dieser Stelle Herrn Dr. G. H e i n r i c h herzlich gedankt.

## L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s


Amann, A.: Über die Resorption von Ferrosalzen, speziell des Ferrobicarbonats.
Arch. exper. Path. u. Pharm. 194, 277 (1940).

Bauer, F.: Über die Löslichkeitsbedingungen des Eisens in Säure als Grundlage für die Eisenresorption im Organismus.
Arch. exper. Path. 161, 400, 1931.

Blum, K.: Zur Symptomatologie und Therapie agastrischer Anämien.
Zbl. Chir. 64, 279 (1937).

Brumm, P.: Achylische Chloranämie.
Zbl. Inn. Med. 57, Nr. 14, 1 (1936).

Büchmann, P.: Eisenresorption und Klinik.
Erg. Inn. Med. 64, 505, 1944.

Zur Klinik der Anämien.
Med. Welt 1944, Nr. 37/38, 507, 1944.

Büchmann, P. und G. Schenz: Die essentielle Eisenmangelanämie, Studienreihe Boehringer.

Da Costa: Clinical hematology.
2 Edit. Philadelphia 1905.

Einhorn: Remarks on achylia gastrica and pernicious anemia N.Y. med. rec. 63, 321, 1903.

Faber, K.: Achylia gastrica mit Anämie.
Med. Klin. 1903, II, 131 a.

Fleischhacker und Klima: Über Anämien nach Magen- und Darmoperationen. Zbl. klin. Med. 129, 227 (1936).

Granick, S. und Hahn, P.F.: In biol. Chemie 155, 661, 1944.

Granick, S.: Structure and physical functions of Ferretin.
in: Physiol. Revue 31, 489 (1951).

Heilmeyer, L.: Die Eisentherapie und ihre Grundlagen.
S. Hirzel, Leipzig, 2. Aufl. 1944.

Heilmeyer L. und H. Koch: Eisenstoffwechseluntersuchungen über Eisenresorption unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Dtsch. Arch. Klin. Med. 185, 89 (1940).

Heilmeyer L. und J. von Mutius: Untersuchungen über die Herauslösung von Eisen aus Nahrungsmitteln durch Magensaft und Galle. Zbl. exper. Med. 112, 192 (1943).

Heilmeyer, L. und Plötner: Das Serumeisen und die Eisenmangelkrankheiten. G. Fischer, Jena, 1937.

Holle, F. und S. Heinrich: Chirurg 1955.

Jasinski, B. und O. Roth: Larvierte Eisenmangelkrankheit. Benno Schwabe & Co., Verlag, Basel, 1954.

Kaznelson, P.F. Reimann und W. Weiner: Achylische Chloranämie. Klin. Wschr. 1929, I, 1071.

Lintzel, W.: Neuere Ergebnisse der Erforschung des Eisenstoffwechsels. Erg. Physiol. 31, 844 (1931).

Reimann, F. und F. Fritsch: Experimentelle und klinische Untersuchungen über die Wirkung des Ferrum reductum. Zbl. klin. Med. 117, 304, 1931.

Schinz, E.: Achylische Chloranämie, Fol. hämat. (Lpz.) 54, 33, 1936.

Schulten, H.: Ergebnisse inn. Med. u. Kinderheilkde. 46 (1934) 236.

Skouge, E.: Klinische und experimentelle Untersuchungen über das Serumeisen, Oslo 1939.

Stodtmeister, R. und P. Büchmann: Über hyperchrome Verlaufsformen bei Eisenmangelanämien, Dtsch. Arch. Klin. Med. 193, 398, 1948.

Süllmann, H.: Zur Frage der Eisenresorption. Biochem. Zbl. 234, 241 (1931).

Wetzel, M.: Untersuchungen über das Eisen im menschlichen Serum. Zbl. exper. Med. 111, 320 (1942).

Waldenström, J.: Acta med. Scand. (Schweden) Suppl. 90 (1938), Suppl. 170, 252, 1941.

# L e b e n s l a u f

Am 3. März 1930 wurde ich als dritter Sohn des Forstmeisters Reinhold S t ü t z e l und seiner Ehefrau Hedwig, geb. Gaupp, in Crailsheim geboren. Nach vierjährigem Besuch der Volksschule in Crailsheim ging ich bis zur Unterbrechung 1945 in die dortige Oberschule. In der Schubart-Oberschule in Aalen/Wttbg. legte ich 1951 die Reifeprüfung ab.

Danach besuchte ich die Universität in Würzburg, legte nach drei Semestern das zahnärztliche Physikum ab. Am 6. September 1955 habe ich die zahnärztliche Prüfung mit dem Urteil "Gut" bestanden.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Hch Stützel.

RUDOLF BAEHR DRUCK- UND WERBETECHNIK
WURZBURG EGLOFFSTEINSTR. 3